

Schulter-Arm-Schmerz als Frühsymptom der Parkinson-Krankheit

J. G. Heckmann¹, G. Platsch², S. Elstner¹, C. Lang¹, B. Neundörfer¹

Zusammenfassung

Wir berichten über eine 59-jährige Patientin mit den Leitsymptomen Schmerzen und Steifigkeitsgefühl der rechten oberen Extremität. Neurologisch zeigten sich ein diskreter Rigor mit Zahnradphänomen ohne Paresen, ein vermindertes Mitschwingen des rechten Armes bei der Gangprüfung und eine mäßige Mikrographie in der Schriftprobe. In der ¹²³I-FP-CIT-SPECT-Untersuchung zeigte sich eine deutliche Minderbelegung der Tracersubstanz im Bereich des linken Striatums. Klinisch und nuklearmedizinisch wurde die Diagnose eines Hemiparkinsonsyndroms gestellt. Das schmerzhaftes Schulter-Arm-Syndrom kann ein Frühzeichen der Parkinson-Krankheit darstellen. Mithilfe der ¹²³I-FP-CIT-SPECT-Untersuchung können frühe Phasen des gestörten dopaminergen Stoffwechsels erkannt werden.

Schlüsselwörter

Parkinson-Krankheit, Hirn-SPECT, Frühdiagnostik, ¹²³I-FP-CIT

Summary

Painful upper limb stiffness as symptom of early Parkinson's disease

We report on a 59-year old woman who was admitted because of painful upper limb stiffness. The clinical examination revealed a slight rigor with cogwheeling of the right upper limb and reduced associated movements during walking. In addition, mild micrography could be detected using the writing test. Using ¹²³I-FP-CIT-SPECT (Single-photon-emission-computed-tomography), left-sided decreased striatal uptake was demonstrated supporting the diagnosis of early hemiparkinsonism. Painful upper limb stiffness can be a prominent clinical sign of early Parkinson's disease. The method of ¹²³I-FP-CIT-SPECT may be useful for detection of disturbed dopaminergic metabolism.

Key words

Parkinson's disease, brain-SPECT, ¹²³I-FP-CIT

Einleitung

Klinische Beschwerden von Seiten des Bewegungsapparates sind äußerst häufig und erfordern breite differen-

tialdiagnostische Überlegungen. Neben Erkrankungen des Achsen skelettes und der großen körpernahen Gelenke müssen auch neurologische Erkrankungen berücksichtigt werden. Selten kann eine Parkinson-Krankheit sich initial mit den Beschwerden eines Schulter-Arm-Syndroms manifestieren. Anhand einer Kasuistik möchten wir auf diese klinische Befundkonstellation hinweisen.

Fallbericht

Anamnese

Eine 59-jährige Patientin wurde wegen Schmerzen und Steifigkeitsgefühl des rechten Armes und Beines eingewiesen. Eine mehrwöchige Therapie mit Antiphlogistika einschließlich lokaler Cortison-Injektionen in das rechte Schultergelenk brachte lediglich eine vorübergehende Besserung. Die weitere Anamnese bezüglich internistischer Vorerkrankungen war unauffällig. Die Patientin berichtete über einen langjährigen Nikotinabusus (20 packyears).

Neurologischer Befund

Die klinische Untersuchung ergab keine Paresen. Es fand sich jedoch an der rechten oberen Extremität eine moderate Bewegungseinschränkung sowie ein leichter Rigor mit Zahnradphänomen. Diese Muskeltonusveränderung war unter motorischer Provokation der Gegenseite (Drehbewegungen) verstärkt. Die Sensibilität, die Muskelreflexe und die Koordination waren regelrecht. Bei der Gangprüfung war ein leicht vermindertes Mitschwingen des rechten Armes erkennbar. Bei der Schriftprobe der rechtshändigen Patientin (Abb. 1) zeigte sich eine Tendenz zur Verlangsamung und zum Kleinerwerden der Schriftgröße (Mikrographie).

PD Dr. med. Josef Georg Heckmann

Neurologische Klinik, Universität Erlangen-Nürnberg,

Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen

E-Mail: josef.heckmann@neuro.imed.uni-erlangen.de

¹ Klinik für Neurologie (Direktor: Prof. Dr. B. Neundörfer), Universität Erlangen-Nürnberg

² Klinik für Nuklearmedizin (Direktor: Prof. Dr. T. Kuwert), Universität Erlangen-Nürnberg

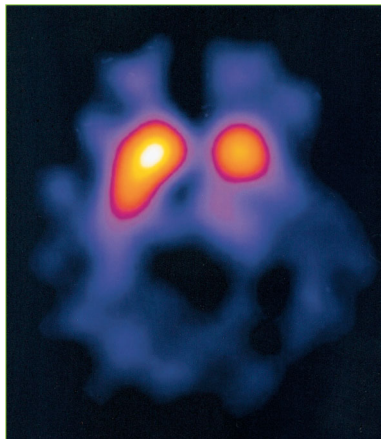
*Ich bin jetzt Patientin auf der Neurologie
 Ich bin
 und freue mich dass es hier so
 nette Ärzte gibt.*

■ **Abbildung 1:** Schriftprobe mit zunehmender Verkleinerung des Schriftbildes (Mikrographie) bei einer Patientin mit beginnendem Hemiparkinson-Syndrom rechts (Rechtshänderin).

Zusatzbefunde

Es bestanden keine psychiatrischen und neuropsychologischen Auffälligkeiten. Im Mini-Mental-Status nach Folstein war die Patientin unauffällig (30 von 30 Punkten).

Die hämatologischen und biochemischen Standardlaboruntersuchungen einschließlich Liquoranalyse waren unauffällig. Im MRT waren diskrete vaskuläre Läsionen erkennbar, die auf den langbestehenden Nikotinabusus zurückgeführt wurden. Die Sonographie der hirnzuführenden Arterien ergab keine Hinweise auf hämodynamisch relevante Stenosen. Die Einzelphotonenemissionstomographie (SPECT) mit ^{99m}Tc -ECD war unauffällig.



■ **Abbildung 2:** Die SPECT-Untersuchung mit der Tracersubstanz ^{123}I -FP-CIT (Injektion von 280 MBq) zeigt eine unauffällige Nuklidaufnahme im Basalganglienbereich rechts und eine verminderte Nuklidaufnahme im Basalganglienbereich links als Hinweis auf eine gestörte Integrität präsynaptischer dopaminergener Neurone.

In der ^{123}I -FP-CIT-SPECT-Untersuchung zeigte sich eine deutliche Minderbelegung der Tracersubstanz im Bereich des linken Striatums (Abb. 2).

Diskussion

Die Anamnese und der klinisch-neurologische Befund sprachen für das Vorliegen eines Hemiparkinson-Syndroms leichtgradigen Ausmaßes (Schweregrad I nach Hoehn und Yahr) (13). Aufgrund der ergänzenden Zusatzbefunde dürfte ätiopathogenetisch am ehesten die

idiopathische Parkinson-Krankheit vorliegen. Für ein sekundäres Parkinson-Syndrom nach Einnahme von Medikamenten (Antipsychotika), nach Hypoxie/Ischämie oder Enzephalitis, bei metabolischen Störungen des Kupfer- und Calcium-Stoffwechsels oder bei subkortikaler Enzephalopathie bestanden keine Hinweise. Auch fanden sich keine Zeichen für eine andere neurodegenerative Erkrankung wie eine Multisystematrophie (MSA) oder seltenere Krankheitsentitäten. Ebenso ist das Hemiparkinson-Hemiatrophie-Syndrom unwahrscheinlich, da weder eine Hirnhemiatrophie noch eine Körperhemiatrophie erkennbar waren (13).

Frühsymptome der Parkinson-Krankheit

Die Parkinson-Krankheit ist eine der häufigsten progressiven neurodegenerativen Erkrankungen und geht mit einer beträchtlichen Morbidität, Mortalität und sozioökonomischen Belastung einher (1, 4, 5). In den letzten Jahrzehnten kam es mit der Entwicklung neuer pharmakologischer, interventioneller und supportiver Therapiestrategien zu einer erheblichen Verbesserung von Lebensdauer und Lebensqualität dieser Patienten (1, 5, 6). Die Entwicklung von potenziell neuroprotektiven pharmakologischen Substanzen verlangt einen frühzeitigen Behandlungsbeginn und deshalb auch eine frühzeitige klinische Diagnose (1, 5, 14).

Der Beginn einer Parkinson-Krankheit ist jedoch häufig sehr subtil und meist einseitig, so dass sich die klinische Diagnostik schwierig gestaltet und oft erst ein fortgeschrittenes Stadium erfasst (15, 17). Zudem nimmt oft der Patient selbst die eigentliche motorische Einschränkung nicht wahr, sondern erst die daraus resultierenden sekundären Beschwerden, wie bei unserer Patientin in Form eines Schulter-Arm-Syndroms. Ein derartiges schmerzhaftes Schulter-Arm-Syndrom wird dann häufig als orthopädisches Problem verkannt (13).

Oft sind es auch die Angehörigen des Patienten, die als erste die Symptome der Bradykinese, die vor allem bei periodischen Drehbewegungen in Erscheinung treten, am Patienten wahrnehmen. In der Literatur wurde für diese klinische Beobachtung der Ausdruck »Rolex-Zeichen« gewählt, um zum Beispiel die Schwierigkeiten des Patienten, eine Armbanduhr aufzudrehen, zu beschreiben (17). Weitere motorische Frühzeichen der Bradykinese sind die verminderte Mitbewegung eines Armes oder Beines beim Gehen oder die Beeinträchtigung in der Fähigkeit, ein randomisiertes Bewegungsmuster zu generieren, was auch als motorische Perseveration bezeichnet wird (16).

In *Kasten 1* sind zu Übersichtszwecken die häufigsten klinischen Frühzeichen der Parkinson-Krankheit zu-

sammengefasst, wobei möglicherweise in Zukunft dem eingeschränkten Riechvermögen zu Beginn der Erkrankung eine wichtige klinische Bedeutung zukommt (11).

Diagnostische Kriterien

Bedauerlicherweise vergehen allerdings immer noch im Mittel ca. zwei Jahre bis zur richtigen Diagnosestellung, und die klinische Fehldiagnoserate liegt im Vergleich zu standardisierten Diagnosekriterien oder zu Autopsiebefunden bei 15 bzw. 25 % (13, 15). In *Kasten 2* sind daher zu Übersichtszwecken die derzeit wichtigen diagnostischen Kriterien der Parkinson-Krankheit sowie die klinischen und apparativen Zusatzuntersuchungen dargestellt (3, 5, 7, 11, 13, 16, 17, 18).

Bei nicht-eindeutigen klinischen Befunden sind ergänzende Zusatzmethoden besonders hilfreich, die in der Lage sind, unter funktionellen Gesichtspunkten präklinisch sowohl das dopaminerge Defizit darzustellen, als auch zwischen idiopathischem Parkinsonsyndrom und »Parkinson-Plus«-Syndromen, wie z. B. das Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom, die Multisystematrophie oder die kortikobasale Degeneration zu differenzieren (8, 18). Dazu stehen seit wenigen Jahren spezielle nuklearmedizinische Verfahren zur Verfügung (7).

Die Positronenemissionstomographie (PET) mit ¹⁸F-Dopa als Tracer erlaubt die Darstellung des Verlustes

Frühzeichen der Parkinson-Krankheit (modifiziert nach 5, 11, 13, 16, 17)

- Einseitiger Beginn der Symptome
- Reduziertes Tempo und Amplitude rasch alternierender distaler Extremitätenbewegungen: z. B. Supinations-Pronationsbewegung an der oberen Extremität, Faustöffnen und Faustschluss, Tippen des Zeigefingers auf dem Daumen, Tippen mit der Ferse auf dem Boden in sitzender Position, Rolex-Zeichen (feine Schraubbewegung mit dem Daumen und Zeigefinger)
- Verminderte Fähigkeit, ein Bewegungsmuster in randomisierter Reihenfolge zu generieren (motorische Perseveration)
- Vermindertes Mitschwingen eines Armes beim Gehen
- Haltungsstörung mit Adduktion im Schultergelenk und leichter Beugung im Ellbogengelenk
- Schmerzhaftes Schulter-Arm-Syndrom
- Nachziehen eines Beines
- Verminderte spontane Gesichtsmotorik, verminderte Lidchlusshäufigkeit, verminderte Mundwinkelexkursionen bei Ausdrucksbewegungen
- Hyposmie, Anosmie (»Oregonon-Test« oder »Pizza-Riechtest«)

Diagnostische Kriterien der Parkinson-Krankheit, klinische und apparative Zusatzuntersuchungen (modifiziert nach 3, 5, 7, 11, 13, 16, 17, 18)

A. Kardinalsymptome (meist einseitiger Beginn)

- Ruhetremor
- Verlangsamter, verzögerter Bewegungsablauf (Bradykinese)
- Steifigkeit (Rigor)
- Störung der posturalen Stabilität (Stoß- und Zugtests)

B. Nichtmotorische Symptome

- Neuropsychiatrische Symptome (kognitive Störungen, Depression, Demenz)
- Vegetative Störungen (Orthostase, gastro-intestinale Beschwerden, Seborrhoe, Miktionsstörungen, Temperaturdysregulation)
- Sensorische Symptome (unspezifische Parästhesien, Schmerzen, Riechstörung, Farbdiskriminationsstörung)

C. Klinische Zusatzuntersuchungen

- Schriftprobe
- Riechtest (zum Beispiel mit Sniffin Sticks, Firma Burghart GmbH, D-22880 Wedel)
- Pharmakologische Tests, Dosisangabe nach (13) Apomorphin (1,5–5 mg Apomorphin subkutan, nach 24-stündiger Vorbehandlung mit 3x20 mg Domperidon; Motilium®)
- L-Dopa-Test (200 mg L-Dopa ; z. B. 2x Madopar 125T® oder Nacom 100® nüchtern per os)

D. Nuklearmedizinische Verfahren

- PET mit ¹⁸F-Dopa: Darstellung präsynaptischer dopaminergischer Nervenendigungen
- ¹²³I-FP-CIT-SPECT: Darstellung des präsynaptischen Dopamin-Wiederaufnahme im Striatum
- IBZM (¹²³I-Iodobenzamid)-SPECT: Darstellung der post-synaptischen Dopaminrezeptoren (D2-Rezeptoren)

präsynaptischer dopaminergischer Nervenendigungen, ist aber sehr aufwändig, kostspielig und derzeit noch kaum verfügbar (3). Die weniger aufwändige SPECT-Untersuchung mit der Tracersubstanz ¹²³I-FP-CIT (2) stellt ebenfalls das dopaminerge System dar; es handelt sich um ein Kokainanalogon, das an die Dopamin-Transporter bindet, die unter physiologischen Bedingungen die Wiederaufnahme des in den synaptischen Spalt ausgeschütteten Dopamins in die präsynaptische Nervenzelle vermitteln. Diese Substanz markiert somit den präsynaptischen Dopamin-Reuptake im Striatum (2, 7, 18).

Bei Parkinson-Patienten konnte das dopaminerge Defizit eindeutig dargestellt und quantifiziert werden (2, 3, 9, 10), wobei das Dopamindefizit hochsignifikant mit den klinischen Befunden Akinese, Rigor und axiale Störungen, nicht jedoch mit dem Tremor korreliert. Der somit bei unserer Patientin erhobene ¹²³I-FP-CIT-SPECT-Befund spricht für eine linksseitige Verminderung des Do-

pamin-Reuptakes im Striatum korrespondierend zu der klinisch betroffenen rechten Körperhälfte und stützt den klinischen Verdacht der idiopathischen Parkinson-Krankheit. Die bei unserer Patientin ergänzend durchgeführte ^{99m}Tc -ECD-SPECT-Untersuchung zeigte einen Normalbefund, so dass kein Hinweis auf eine sekundär verminderte Hemisphärendurchblutung bestand, wie sie in der Literatur berichtet wurde (12).

Des Weiteren steht die nuklearmedizinische Methode des IBZM (^{123}I -Iodobenzamid)-SPECT zur Verfügung (7, 18). Mit dieser Tracersubstanz können die postsynaptischen Dopaminrezeptoren (D₂-Rezeptoren) dargestellt werden, die beim Vorliegen einer im Frühstadium befindlichen idiopathischen Parkinsonerkrankung eine Hochregulierung, hingegen bei »Parkinson-Plus«-Erkrankungen bereits frühzeitig eine Verminderung aufweisen (7). Diese funktionellen nuklearmedizinischen Verfahren können somit bei der Differentialdiagnostik neurodegenerativer Erkrankung hilfreich sein (3, 7, 9, 18).

Therapie

Die Frage der Frühtherapie eines Parkinsonpatienten wird kontrovers diskutiert (10, 14). Wir empfehlen unserer Patientin eine gezielte Physiotherapie und die Einnahme von Selegilin, das diskret symptomatisch wirkt, den Zeitpunkt bis zum Beginn der L-Dopa-Pflichtigkeit verzögern und eine neuroprotektive Wirkung entfalten soll (14).

Zusammenfassend ...

... gilt es beim Abarbeiten der Differentialdiagnostik des schmerzhaften Schulter-Arm-Syndromes die Diagnose Parkinson-Krankheit zu berücksichtigen. Neben klinischen Zusatzuntersuchungen (Schriftprobe, motorische Tests, Riechtest, pharmakologische Tests) stehen eine Reihe nuklearmedizinischer Verfahren zur Verfügung, um die Diagnose Parkinson-Krankheit korrekt zu stellen. Die relativ einfache und kostengünstige Methodik der ^{123}I -FP-CIT-SPECT-Untersuchung erlaubt die Frühdiagnostik des Verlustes dopaminerger Nervenendigungen und ist hilfreich bei der diagnostischen und therapeutischen Beurteilung (2, 8, 10). Sollten sich in Zukunft effiziente neuroprotektiv wirksame Substanzen etablieren, wäre durch ihren frühzeitigen Einsatz der Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen und letztlich wohl auch Kosten im gesamten Krankheitsverlauf einzusparen (4). Der ^{123}I -FP-CIT-SPECT-Befund könnte neben den klinischen Befunden zur Effizienzbeurteilung derartiger Substanzen herangezogen werden (9, 10).

Literatur

1. Aminoff MJ: Parkinson's disease. *Neurol Clin.* 2001; 19: 119–128.
2. Benamer TS, Patterson J, Grosset DG et al.: Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of (^{123}I)-FP-CIT SPECT imaging: the (^{123}I)-FP-CIT study group. *Mov Disord.* 2000; 15: 503–510.
3. Brücke T, Djamshidian S, Bencsits G, Pirker W, Asenbaum S, Podreka I: SPECT and PET imaging of the dopaminergic system in Parkinson's disease. *J Neurol.* 2002; 247 (Suppl. 4): IV2–IV7.
4. Dodel RC, Pepperl S, Kohne-Volland R et al.: Kosten der medikamentösen Behandlung neurologischer Erkrankungen: Morbus Parkinson, Dystonie, Epilepsie. *Med Klin.* 1996; 91: 479–485.
5. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S: Diagnostic criteria for Parkinson Disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 33–39.
6. Heckmann SM, Heckmann JG, Weber HP: Clinical outcomes of three Parkinson's disease patients treated with mandibular implant overdentures. *Clin Oral Implants Res.* 2000; 11: 566–571.
7. Heiss WD, Würker M: Möglichkeiten und Grenzen funktioneller bildgebender Verfahren beim Parkinson-Syndrom. *Nervenarzt.* 1999; 79 (Suppl 1): 2–10.
8. Maraganore DM, O'Connor MK, Bower JH et al.: Detection of preclinical Parkinson disease in at-risk family members with use of (^{123}I)beta-CIT and SPECT: an exploratory study. *Mayo Clin Proc.* 1999; 74: 681–685.
9. Marek K, Innis R, van Dyck C et al.: (^{123}I)beta-CIT SPECT imaging assessment of the rate of Parkinson's disease progression. *Neurology.* 2000; 157: 2089–2094.
10. Marek K, Seibyl J, Shoulson I, et al.: Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. *JAMA.* 2002; 287: 1653–1661.
11. Müller A, Reichmann H, Livermore A, Hummel T: Olfactory function in idiopathic Parkinson's disease (IPD): results from cross-sectional studies in IPD patients and long-term follow-up of de-novo IPD patients. *J Neural Transm.* 2002; 109: 805–811.
12. Neumann C, Baas H, Hefner R, Hor G: SPECT-Befunde bei Hemiparkinson-Syndrom mit ^{99m}Tc -HMPAO. *Nuklearmedizin.* 1989; 28: 92–94.
13. Poewe W, Ceballos-Baumann AO, Conrad B: Parkinson-Krankheit. In: Conrad B, Ceballos-Baumann AO (Hrsg): *Bewegungsstörungen in der Neurologie.* Stuttgart: Thieme-Verlag; 1996: 30–67.
14. Reichmann H, Sommer U, Gerlach M, Riederer P: Pharmakotherapie des idiopathischen Parkinson-Syndroms unter besonderer Berücksichtigung neuroprotektiver Therapiestrategien. *Nervenheilkunde.* 2001; 20: 227–236.
15. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N: How valid is the clinical diagnosis of Parkinson's disease in the community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 529–534.
16. Stoffers D, Berendse HW, Deijen JB, Wolters EC: Motor perseveration is an early sign of Parkinson's disease. *Neurology.* 2001; 57: 2111–2113.
17. Teive HAG, Sá DS: The Rolex sign, first manifestation of Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000; 58: 724–725.
18. Tissingh G, Booij J, Winogrodzka A, van Royen EA, Wolters EC: IBZM- and CIT-SPECT of the dopaminergic system in parkinsonism. *J Neural Transm.* 1997; (Suppl 50): 31–37.

Zur Person



PD Dr. med. Josef Georg Heckmann, Jahrgang 1960, seit 1999 Oberarzt an der Neurologischen Universitätsklinik Erlangen. Schwerpunkte: Allgemeine Klinische Neurologie sowie Diagnostik und Therapie von zerebrovaskulären Erkrankungen.